Universitäts-Kinderklinik Breslau.
Direktor: Prof. Dr. med. K. Stolte.

Das Verhalten des Phosphors im Zitratblut unter verschiedenen Temperaturbedingungen.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades in der Medizin
bei der Hohen Medizinischen Fakultät
der Schlesischen Friedrich-Wilhelm-Universität
zu Breslau

vorgelegt von

Gerhard Laqua

Breslau 1939

Druck: Schlesische Verlagsanstalt und Druckerei Karl Klosok K.-G., Breslau

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. Stolte.
Dekan: Prof. Dr. Gutzeit.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Über das Verhalten des Phosphors im Zitratblut unter verschiedenen Temperaturbedingungen.

Die Bluttransfusion hat sich seit einigen Jahren als ein wichtiges therapeutisches Hilfsmittel erwiesen. Während man früher bei der Perniciosa, bei der sekundären Anämie, nach schweren Operationen und Verletzungen und vor allem in der Gynaekologie Bluttransfusionen vornahm, hat man ausgezeichnete therapeutische Ergebnisse nun auch bei Krankheiten gesehen, bei denen es nicht auf Ergänzung der roten oder weißen Blutelemente ankommt, sondern bei denen das Spenderblut einen Anreiz zur Bildung von Abwehrkörpern darstellt, bzw. solche liefert.

Die Bluttransfusion bei Kindern wird meist so vorgenommen, daß nicht alles Blut auf einmal gegeben wird, sondern daß die Menge von 200—250 ccm im Verlauf von 2—3 Tagen in Dosen von 50—80 ccm, je nach Alter des Patienten gegeben wird. In der Zwischenzeit wird das Spenderblut im Eisschrank aufbewahrt.

Verschiedene Autoren haben nun festgestellt, daß das Blut des wachsenden Organismus gegenüber dem des Erwachsenen sich u. a. besonders durch den hohen Phosphorgehalt unterscheidet.

So haben Bomskov und Nissen[1] nachgewiesen, daß vom wachsenden Tier zum ausgewachsenen Tier (Kaninchen, Hund) ein steter Abfall der Phosphorverbindungen im Blut stattfindet.

Heß und György[2] u. a. zeigten, daß beim Kind das anorganische Blutphosphat etwa doppelt soviel beträgt als beim Erwachsenen.

Da nun der Phosphor beim wachsenden Organismus eine so wichtige Rolle spielt, galt es festzustellen, ob bezw. unter welchen Bedingungen sich im Spenderblut innerhalb des Zeitraumes von 3 Tagen eine nennenswerte Verschiebung der Phosphorfraktionen einstellt.

Zu den Bluttransfusionen wird an der Breslauer Universitäts-Kinderklinik ausschließlich Zitratblut verwendet, und zwar kommen auf 90 ccm Spenderblut 10 ccm einer 2,5%igen sterilen Natriumzitratlösung.

Für die Phosphoruntersuchungen wurde ebenfalls Zitratblut verwendet, denn Burkens[3] hat nachgewiesen, daß durch Fluorid ungerinnbar gemachtes Blut kein Ansteigen des anorganischen Phosphors zeigt, selbst wenn es bei 38° längere Zeit aufbewahrt wird, da die Phosphatasewirkung ausgeschaltet wird.

Nach Kay, Davenport, Byrom[4] sowie den Untersuchungen von Burkens-Johan[5] ist Heparin als gerinnungshemmende Substanz ebenfalls ungeeignet, weil es selbst Phosphor enthält. Aus diesem Grunde wurde zu den Versuchen ausschließlich Zitratblut verwendet.

Da in der Mehrzahl der Fälle 4 verschiedene Phosphorfraktionen bestimmt wurden, waren pro Versuchsreihe von 20—24 Doppelbestimmungen etwa 35—40 ccm Zitratblut erforderlich.

Dabei wurden bestimmt:

1. der anorganische Phosphor im Plasma
2. der gesamtsäurelösliche Phosphor
3. der Lipoid-Phosphor
4. der Gesamtphosphor

2., 3. und 4. im Gesamtblut.

Die Untersuchung erstreckte sich auf:

A. das Verhalten der Phosphorfraktionen bei 8° Celsius,

B. das Verhalten der Phosphorfraktionen bei 37° Celsius,

C. a) das Verhalten des anorgan. Phosphors nach Erwärmung von Eisschranktemperatur auf Zimmertemperatur,

b) das Verhalten des anorgan. Phosphors nach Erwärmung von Eisschranktemperatur auf Körpertemperatur,

c) das Verhalten des anorgan. Phosphors nach Erwärmung von Eisschranktemperatur auf 54°,

D. das Verhalten des anorgan. Phosphors nach mehrmaligem Erwärmen auf Körpertemperatur und Abkühlen auf Eisschranktemperatur.

Die Bestimmungsmethodik:

Die Phosphorbestimmungen wurden ausgeführt nach der Phosphormolybdänblaumethode nach Bell-Doisy-Briggs[6] in der Modifikation nach Ernst Müller[7].

Die Farbintensität, die dem Phosphorgehalt parallel geht, wurde mit dem Leitz'schen Photometer „Leifo" K folgendermaßen bestimmt:

Es wurde zunächst die Farbintensität einer Lösung gemessen, deren Phosphorgehalt bekannt war. Die erhaltenen Werte wur-

den in Form einer Kurve auf Millimeterpapier festgelegt. Diese Methode hat den Vorteil, daß das Herstellen von Vergleichslösungen zu jedem einzelnen Versuch wegfällt. Es ergab sich eine gerade Linie, aus der der Phosphorgehalt direkt abzulesen war, wenn man den Extinktionsmodul der zu prüfenden Lösung mit dem Photometer bestimmt hatte. (Die nähere Wirkungsweise des Photometers wird als bekannt vorausgesetzt.)

Benutzt wurde das Grünfilter 530, das sich als vorteilhafter erwiesen hat als das Orangefilter 600, weil das letztere bei höheren Phosphorwerten (8 mg% aufwärts) sehr schwache Helligkeitswerte gibt.

Folgende Lösungen wurden zur Phosphorbestimmung gebraucht:

1. **10%ige Trichloressigsäure**: 50 g Acid. trichloracet. cryst., Aqua dest. ad 500,0.
2. **Molybdänsäurelösung:** 5 g Ammoniummolybdat werden in 100 ccm 5/n Schwefelsäure gelöst.
3. **5/n Schwefelsäure:** 13,75 ccm konzentr. Schwefelsäure (1,84) Aqua dest. auf 100,0 (bei 20° C.).
4. **Amidol-Natriumsulfit:** 0,5 g Amidol (Agfa) werden in 100 ccm 5%iger Natriumsulfitlösung aufgelöst. (10,0 $Na_2SO_3 . 7 H_2O$ oder 5,0 wasserfreies Natriumsulfit werden in Aq. dest. gelöst, das Amidol zugeschüttet und die Lösung mit Aq. dest. auf 100,0 aufgefüllt. Es wird in brauner Flasche im Eisschrank aufbewahrt und muß nach einigen Tagen erneuert werden!)
5. **30%iges Perhydrol-Merck** pro analys.
6. **5%ige wässrige Ammoniummolybdatlösung:** 5,0 Ammonmolybdat, Aq. dest. ad 100,0.
7. **Alkohol-Äthergemisch 3:1**, beides frisch destilliert.

Die Bestimmungsmethodik des anorganischen Phosphors:

Das Spenderblut (Zitratblut) wird 10 Min. lang zentrifugiert. Vom Plasma werden 0,7 ccm abgehoben und in ein Zentrifugengläschen zu 6,3 ccm 10%iger Trichloressigsäure getan. Das Gläschen wird mit dem Daumen gut verschlossen, kräftig geschüttelt und 10 Min. stehen gelassen. Nach der Enteiweißung wird 10—15 Min. lang zentrifugiert.

Ansatz: ins 10-ccm-Kölbchen kommen:

5 ccm Trichloressigsäurezentrifugat (= 0,5 Plasma),
1 ccm Molybdänsäurelösung,
1 ccm Amidol-Natriumsulfit,
Aq. dest. bis zur Marke.

15—20 Min. zur Farbentwicklung stehen lassen, dann im Leifometer bei Filter 530 ablesen. Die Eichkurve gibt den Phosphorgehalt des Serums in mg% an.

Bestimmung des gesamtsäurelöslichen Phosphors:

0,2 ccm Zitratblut werden in eine Blutzuckerpipette aufgezogen und kommen in ein Zentrifugenröhrchen zu 0,8 ccm Aq. dest. Die Pipette wird dreimal durchgespült. Nach der Hämolyse setzt man 9 ccm 10%ige Trichloressigsäure hinzu, schüttelt unter Verschluß des Daumens einige Male kräftig und läßt 10 Min. stehen. Darauf wird 10—15 Min. lang zentrifugiert. Vom Zentrifugat kommen 5 ccm (= 0,1 ccm Blut) in das 10-ccm-Kölbchen, 1 ccm 5/n Schwefelsäure wird hinzugefügt und das Ganze im Sandbad bis zum Auftreten von weißen Schwefelsäuredämpfen eingedampft. Darauf gibt man 1—2 Tropfen Perhydrol vorsichtig hinzu, um die organischen Bestandteile zu veraschen. Um eine Austrocknung zu vermeiden, gibt man des öfteren einige Tropfen Aq. redest. hinzu. Man wiederholt die Perhydrolzugabe einigemal und erhitzt dann noch ½—1 Std., um das Perhydrol restlos zu vertreiben. Nach der Abkühlung setzt man zu:

1 ccm 5%ige wässrige Ammoniummolybdatlösung,
1 ccm Amidol-Natriumsulfit,
Aq. dest. bis zur Marke.

Bestimmung wie beim anorganischen Phosphor. Die erhaltenen mg% Phosphor sind mit 5 zu multiplizieren, da nur 0,1 ccm Blut genommen wurde, also fünfmal weniger als bei der Bestimmung des anorganischen Phosphors.

Bestimmung des Lipoid-Phosphors:

Im 25-ccm-Kölbchen befinden sich etwa 20 ccm Alkohol-Äthergemisch 3:1. Mit der 0,5-ccm-Pipette hat man genau ½ ccm Zitratblut aufgezogen, das man langsam in das Kölbchen einlaufen läßt. Zur Vermeidung von Klumpenbildung muß man das Kölbchen dauernd schütteln. Darauf erhitzt man das Kölbchen im Wasserbad etwa 20 Minuten lang bis zum Sieden des Alkohol-Äthergemisches. Nach der Abkühlung wird bis zur Marke mit Alkohol-Äther nachgefüllt, gut geschüttelt und 10 ccm des Extraktes in das 10-ccm-Kölbchen filtriert. (10 ccm entsprechen 0,2 ccm Blut). Der Inhalt dieses Kölbchens wird dann zunächst im Wasserbad, später im Sandbad vorsichtig zur Trockne eingedampft. Nach dem Eintrocknen gibt man 1 ccm 5/n Schwefelsäure hinzu und erhitzt

im Sandbad auf etwa 180—200° C bis zum Auftreten von weißen Schwefelsäuredämpfen. Darauf Oxydation der Lösung mit Perhydrol bis zum Klarwerden wie beim gesamtsäurelöslichen Phosphor. Nach der Abkühlung setzt man hinzu:

1 ccm 5%ige wässrige Ammoniummolybdatlösung,
1 ccm Amidol-Natriumsulfit,
Aq. dest. bis zur Marke.

Man kolorimetriert nach 20 Minuten. Phosphorwert der Kurve ist mit 2,5 zu multiplizieren, weil nur 0,2 ccm Blut verarbeitet wurde.

Bestimmung des Gesamtphosphors:

0,1 ccm Zitratblut wird mit der Blutzuckerpipette aufgezogen und zu 0,4 ccm Aq. dest. ins 10 ccm-Kölbchen geblasen. Nach der Hämolyse fügt man 1 ccm 5/n Schwefelsäure hinzu und erhitzt im Sandbad auf 180—190° C. Oxydation mit Perhydrol solange, bis die Lösung klar bleibt. Wasserverluste ersetzt man durch Aq. redest. Um das Perhydrol restlos zu vertreiben, erhitzt man noch 30 Min. weiter. Molybdatreaktion wie beim gesamtsäurelöslichen Phosphor. Die auf der Tabelle gefundenen Werte sind mit 5 zu multiplizieren, da nur 0,1 ccm Zitratblut verwendet wurde.

Die eigentlichen Versuche:

Für die Phosphorbestimmungen wurden pro Spender etwa 30—35 ccm Zitratblut benötigt, dieses in einen sterilen Zylinder abgegossen und dann auf 6—7 sterile Zentrifugengläser gleichmäßig verteilt. Die Röhrchen wurden darauf zugekorkt und in den Eisschrank bzw. Brutschrank gestellt. Mit der Menge von 30—35 ccm Zitratblut wurden etwa 40 Phosphorbestimmungen ausgeführt.

Die erste Bestimmung erfolgte sogleich nach der Entnahme. Es wurden durchweg Doppelbestimmungen ausgeführt und von den erhaltenen Werten der Mittelwert genommen.

Die erste Gruppe von Untersuchungen bestimmte:

A) Das Verhalten der Phosphorfraktionen bei Eisschranktemperatur von 8° Celsius.

Dieser Versuch wurde viermal ausgeführt, und es ergaben sich jedesmal gleichsinnige Resultate. Einer dieser Versuche wurde graphisch dargestellt.

Auf die Abscisse wurde die Zeit eingetragen und zwar bis 72 Stunden. Innerhalb dieses Zeitraumes wird das Spenderblut

dem Empfänger in mehrstündigen Abständen übertragen. Die Ordinate gibt den Phosphorgehalt in mg% an.

Bei dem vorliegenden graphisch dargestellten Versuch wurden die vier Phosphorfraktionen: der anorganische P, der Gesamt-P, der gesamtsäurelösliche P und der Lipoid-P nach 1 Stunde, 7 Stunden, 29, 49, 55 und 70 Stunden bestimmt. Die Menge des Gesamtphosphors wurde nur am Anfang und am Ende des Versuches bestimmt.

Das Verhalten des Phosphors im Eisschrank (8° C):

Die Kurven ergeben folgendes (siehe Tabelle 1):

Im Eisschrank findet keine wesentliche Verschiebung der einzelnen Phosphorfraktionen statt. Der Gesamt-Phosphor muß in jedem Falle am Anfang wie am Ende des Versuches den gleichen Wert haben, vorausgesetzt, daß eine Eindickung des Zitratblutes durch Verdunstung vermieden wird. Der Wert betrug 34 mg% am Anfang und 34,6 mg% am Ende des Versuches. Der gesamtsäurelösliche Phosphor zeigte einen geringen Abfall um 0,8 mg% in den ersten 7 Stunden, um weitere 1,5 mg% bis zur 70. Stunde.

Der Lipoid-Phosphor stieg zunächst bis zur 7. Stunde um etwa 1 mg% auf 12 mg% an, hielt sich aber dann bis zum Ende des Versuches auf 12 mg%.

Der anorganische Phosphor hatte einen Anfangswert von 2,9 mg% und einen Endwert von 2,97 mg%. Bis zur 7. Std. stieg er um 0,22 mg% auf 3,12 mg% an, fiel bis zur 55. Stunde auf 2,6 mg% und stieg dann langsam auf 2,97 mg%. Wenn man von diesen geringfügigen Schwankungen absieht, den gleichen Anfangs- und Endwert betrachtet, stellt man fest, daß der anorganische Phosphor im Eisschrank innerhalb von 70 Stunden keine Veränderung erfahren hat.

B) Das Verhalten der Phosphorfraktionen bei 37° Celsius.

Aus diesen Kurven ersieht man (vgl. Tabelle 2):

Der Gesamtphosphor blieb auch hier, wie nicht anders zu erwarten war, auf der Höhe des Anfangswertes.

Anfangswert des Gesamtphosphors: 39,75 mg%.

Endwert des Gesamtphosphors: 39 mg%.

Der gesamtsäurelösliche Phosphor dagegen fiel von 26,2 mg% auf 23,6 mg% in den ersten 7 Stunden und um weitere 1,8 mg% bis zur 21. Stunde. Dann stieg er wieder etwas an und erreichte einen Endwert von 22,7 mg%.

Der Lipoid-P zeigte keine wesentlichen Veränderungen. Seine Werte betrugen: 13,03, 13,87, 13,37, 13,53, 14,33 mg%, schwankten also nur in einem Bereich von 1,3 mg%.

Die deutlichste Veränderung zeigte der anorganische Phosphor. Sein Ausgangswert betrug 3,34 mg%. Nach 7 Stunden war er fast um das Doppelte, nach 10 Stunden fast um das Dreifache angestiegen. Bis zur 45,5. Stunde stieg der anorganische P auf 20,9 mg%, das ist etwas mehr als das Sechsfache des Ausgangswertes. Dann blieb der Wert stehen. Das hohe Ansteigen des anorganischen Phosphors mag zunächst verwundern, denn wenn man die Fraktionen: anorganischer P und Lipoid-P und gesamtsäurelöslicher P addiert, kommt man scheinbar auf höhere Werte, als der Gesamtphosphor beträgt. — Der anorganische Phosphor ist aber eine säurelösliche Fraktion, denn er wird ja wie der gesamtsäurelösliche Phosphor nach Zusatz von Säure im Plasma bestimmt. In der Kurve des gesamtsäurelöslichen Phosphors ist also der anorganische Phosphor bereits enthalten. Darum ist auch in keinem Versuch die Kurve des anorganischen Phosphors über die des gesamtsäurelöslichen Phosphors hinausgegangen. Untersuchungen über die Herkunft des anorganischen Phosphors wurden von Freudenberg angestellt. Seine Ergebnisse werden am Schlusse dieser Arbeit angeführt.

Um nun das Verhalten des anorganischen Phosphors bei 37 Grad noch genauer zu erfassen, wurde bei einem weiteren Versuche der anorganische Phosphor in der ersten Bestimmung ½ Stunde nach der Entnahme, darauf alle 60 Minuten bestimmt, also nach: ½ Stunde, 1½, 2½, 3½, 4½, 5½, 6½, 7½ Stunden, dann nach 9 und 11 Stunden untersucht. Diese Ergebnisse wurden graphisch in der Tabelle 3 dargestellt. Die Kurve zeigt, daß das Minimum des Phosphorspiegels nicht am Anfang des Versuches liegt, sondern erst 1½ Stunden nach der Entnahme: der anorganische Phosphor beträgt am Anfang 4,75 mg%, fällt dann auf 4,35 mg% und erreicht seinen Anfangswert erst wieder nach 3½ Stunden. Dann steigt er stetig von Stunde zu Stunde, hat nach 9 Stunden denn doppelten Wert wie am Anfang bei der Entnahme (etwa 9,6 mg%). Der dreifache Wert ist etwa nach 10½ Stunden erreicht: 14,4 mg%. Die letzte P-Bestimmung dieses Versuches wurde nach 13 Stunden ausgeführt und ergab einen Phosphorgehalt von 18,35 mg%, das ist das 3,68fache des Anfangswertes. (Siehe Tabelle 3.)

Dieses Verhalten des anorganischen Phosphors erwähnt auch Rappaport[8]: Die Werte des anorganischen Phosphors werden zunächst kleiner, weil der anorgan. P eine organische Bindung ein-

geht. Später tritt dann eine Vermehrung des anorgan. P auf Kosten des säurelöslichen Esterphosphors ein, weil letzterer zerfällt (vgl. die P-Kurven im Brutschrank).

C. Das Verhalten des anorgan. Phosphors bei verschiedenen Temperaturen.

a) Nach Erwärmung von Eisschranktemperatur auf Zimmertemperatur,
b) nach Erwärmung von Eisschranktemperatur auf Körpertemperatur,
c) nach Erwärmung von Eisschranktemperatur auf 54° C.

Eine dritte Gruppe von Untersuchungen beschäftigt sich mit dem Verhalten des anorganischen P bei verschiedenen Temperaturen. Zu diesem Versuch wurden etwa 23 ccm Zitratblut benötigt. Dieses sterile Blut wurde sofort nach der Entnahme in fünf sterile Zentrifugengläser gegeben. Das erste Glas kam in die Zentrifuge, und es wurde nach dem Absetzen der Erythrozyten der anorgan. Phosphor bestimmt. Die übrigen vier Zentrifugengläser kamen in den Eisschrank. Nach 48 Stunden wurde wiederum der anorgan. Phosphor bestimmt. Von den restlichen drei Gläsern blieb eins 30 Minuten lang bei Zimmertemperatur stehen; ein zweites kam für 30 Minuten in ein Wasserbad von 37° C und das letzte Glas wurde für 30 Minuten ins Wasserbad von 54° C gesteckt. Anschließend wurde der anorganische Phosphor bestimmt. Dabei ergab sich folgendes (Tabelle 4):

Während der 48 Stunden, die das Zitratblut im Eisschrank verbrachte, änderte sich der anorgan. P. garnicht. Das entspricht durchaus den Ergebnissen der zuerst ausgeführten Versuche in dieser Arbeit (siehe Kurve über das Verhalten des anorgan. P im Eisschrank).

Das Erwärmen des Zitratblutes auf die Temperaturen von 20°, 37° und 54° C hatte das Ergebnis, daß die Werte anstiegen, und zwar stiegen die Phosphorwerte um so höher, je höher die Temperatur war.

Bei 20° C stieg der anorgan. P in 30 Minuten von 4,5 mg% auf 4,95 mg%. Bei 37° C stieg er in 30 Minuten von 4,5 mg% auf 5,55 mg% und bei 54° C in 30 Minuten von 4,5 mg% auf 5,75 mg% (siehe obere Kurve in Tabelle 4).

Der zweite gleiche Versuch zeigte ähnliche Ergebnisse (siehe untere Kurve der Tabelle 4).

Eine genaue Proportionalität gegenüber der Temperatur liegt bei beiden Versuchen jedoch nicht vor. Das Blut zu diesen beiden

Versuchen stammt von zwei verschiedenen Spendern, und es ist schon aus der verschiedenen Höhe des anorgan. P ersichtlich, daß die P-Reaktionen von Fall zu Fall Unterschiede aufweisen. Im Prinzip jedoch stimmen Vergleichsversuche gut miteinander überein.

D. Das Verhalten des anorgan. Phosphors nach mehrmaligem Erwärmen auf Körpertemperatur und Abkühlen auf Eisschranktemperatur.

Als vierte und letzte Versuchsreihe wurde das Verhalten des anorganischen Phosphors nach Temperaturänderung untersucht. Zu diesem Versuch wurden 9 ccm Zitratblut auf zwei Zentrifugengläser verteilt. Das erste Röhrchen kam sofort in die Zentrifuge, und es wurde bereits 20 Minuten nach der Entnahme der anorganische Phosphor bestimmt. Das zweite Zentrifugenröhrchen kam sogleich nach der Entnahme für 30 Minuten in den Eisschrank, darauf 30 Minuten ins Wasserbad von 37° C. Dann wieder 30 Minuten lang in den Eisschrank, anschließend 30 Minuten ins obige Wasserbad. Die Temperatur wurde also viermal, streng genommen fünfmal gewechselt, denn direkt nach der Entnahme betrug ja die Bluttemperatur 37° C.

Die erste Bestimmung des Plasma-Phosphors ergab in beiden Doppelbestimmungen übereinstimmend 4,47 mg% P.

Im Plasma des zweiten Röhrchens ergab sich nach dem fünfmaligen Temperaturwechsel ein Phosphorspiegel von 3,69 mg%.

Daß diese zweite Bestimmung (nach dem Temperaturwechsel) einen niedrigeren Wert ergibt als der Ausgangswert beträgt, braucht nicht zu verwundern, denn aus Tabelle 3 ist ersichtlich, daß der anorganische Phosphor zunächst fällt und erst dann wieder ansteigt. Das Verhalten des Phosphors scheint also bei diesem Versuch analog dem Verhalten bei 37° C zu sein, nur daß für die Zeit, wo das Plasma im Eisschrank steht, eine Änderung des Phosphorspiegels nicht eintritt, was ja auch in dieser Arbeit an anderer Stelle beschrieben wurde. Trotz der Zeit von viermal 30 Minuten = 2 Stunden zwischen der Entnahme und der letzten Bestimmung scheint eine Änderung des Phosphorspiegels nur bei 37° C eingetreten zu sein. Das wäre also zweimal 30 Minuten oder eine Stunde. Nach Tabelle 3 hat der anorganische Phosphor zwischen der ersten und zweiten Stunde seinen niedrigsten Wert.

Dieser Versuch ist also ein Kombinationsversuch zwischen den Versuchen der Gruppe A und B.

Zusammenfassung.

Es wurde an Hand von Reihenuntersuchungen das Verhalten des Blutphosphors im Zitratblut gegen verschiedene Temperaturbedingungen geprüft. Eine Gruppe von Untersuchungen befaßt sich mit den vier Fraktionen: Gesamt-Phosphor, gesamtsäurelösl. P, Lipoidphosphor und anorganischen Phosphor.

Eine andere Gruppe beschäftigt sich nur mit dem anorgan. P. Dabei ergab sich folgendes:

1. Gibt man durch Natriumzitrat ungerinnbar gemachtes Blut für drei Tage in den Eisschrank, so tritt keine wesentliche Veränderung des Phosphorspiegels der einzelnen Fraktionen, insbesondere des anorganischen Phosphors, ein.
2. Hebt man Zitrat-Spenderblut drei Tage lang im Brutschrank bei 37° C auf, so tritt eine deutliche Verschiebung des Phosphorspiegels der einzelnen Fraktionen auf:
   a) der Gesamt-Phosphor bleibt unverändert,
   b) der Lipoid-P zeigt keine wesentlichen Veränderungen,
   c) der gesamtsäurelösl. Phosphor fällt bei dem beschriebenen Versuch im Zeitraum von 72 Stunden um 13% seines Anfangswertes,
   d) der anorganische Phosphor steigt bei 37° C um ein Mehrfaches seines ursprünglichen Wertes an.
3. Eine genauere Untersuchung des anorganischen Phosphors zeigt, daß er bei 37° in den ersten beiden Stunden nach der Entnahme zunächst fällt, dann aber konstant ansteigt.
4. Erwärmt man Zitratblut, das 48 Stunden lang im Eisschrank stand, für 30 Minuten auf verschiedene Temperaturen (20°, 37°, 54°), so ergibt sich, daß vom Augenblick der Erwärmung an eine Erhöhung des anorganischen P-Spiegels eintritt. Der anorganische Phosphor steigt in den 30 Minuten um so höher, je höher die Temperatur ist.
5. Wenn man Zitratblut abwechselnd 30 Minuten lang auf 8° C abkühlt und dann wieder auf 37° C erwärmt, so tritt folgendes ein: Bei der Eisschranktemperatur scheint die Änderung des anorgan. Phosphorspiegels zu ruhen (siehe 1). Bei 37° dagegen verhält sich der anorganische Phosphor wie unter Absatz 3 beschrieben. Zunächst fällt er, dann steigt er an.

Die Frage, warum es außerhalb des Eisschrankes überhaupt zu Veränderungen des P-Spiegels kommt, haben verschiedene Arbeiten zu lösen versucht.

Rona-Iwasaki[9] und Kay-Byrom[10] fanden, daß das anorganische Phosphat sich außerhalb des Körpers verändert. Wird die Re-

aktion im Blut nach der sauren Seite hin verschoben, so nimmt das anorganische Phosphat zu infolge hydrolytischer Abspaltung aus Estern. Freudenberg[11] hat diesen Vorgang genauer untersucht. Er verwendete durch Hirudin ungerinnbar gemachtes Blut und fand, daß Phosphat aus den Erythrozyten dann austritt, wenn durch Entstehung von abnormen Säuren das Anionengleichgewicht zwischen Erythrozyten und Blutplasma gestört wird. Zunahme der Säuren bedingt Ansteigen des Phosphorspiegels im Blut. Dies gilt auch für die Kohlensäure. Er fand weiterhin, daß bei einer Wasserstoffionenkonzentration unterhalb von pH 7,3 die Phosphatolyse in Gang kommt und durch die Phosphatase der Erythrozyten bewirkt wird. Freudenberg hat durch einwandfreie Versuche die Herkunft des anorganischen Phosphors bewiesen.

Die in der vorliegenden Arbeit in ganz anderer Richtung hin ausgeführten Versuche führten zu ähnlichen Ergebnissen.

Da das Spenderblut niemals bei Zimmertemperatur, geschweige denn im Brutschrank bei 37° C aufbewahrt wird, sondern für die Zeit zwischen den einzelnen Bluttransfusionen in den Eisschrank kommt, ist mit einer Änderung des Phosphorspiegels selbst im Zeitraum von drei Tagen nicht zu rechnen. Auch wenn man das Spenderblut, um es nicht eiskalt intravenös injizieren zu müssen, für einige Minuten in Wasser von Körpertemperatur stellt, ist nicht zu befürchten, daß in dieser kurzen Zeit ein nennenswertes Ansteigen des anorganischen Phosphors eintritt.

Schrifttum.

[1] Bomskov u. Nissen: Ztschr. f. experimentelle Med. 85/1932.
[2] Hess-Gutmann: Proc. Soc. exper. Biol. a Med. 19, 31 (1921—1922). György: Jahrbuch d. Kinderheilkunde 49, I, 1922.
[3] Burkens: Nederl. Tijdschr. Geneesk. 1934, 4944—4950.
[4] Kay, Davenport, Byrom: Brit. Journ. of Exp. Path. Bd. 8, Nr. 3/1927.
[5] Burkens-Johan: Biochemic. J. 29/1935.
[6] Bell-Doisy-Briggs: Journ. of biolog. chem. Bd. 53, Nr. 1, 1922.
[7] Ernst Müller: Ztschr. f. Kinderheilkunde. 57/1935.
Ernst Müller: Hoppe-Seyler's Ztschr. f. physiol. Ch. Bd. 237/1935.
[8] Rappaport, Fr.: Mikrochemie des Blutes, 1933.
[9] Rona-Iwasaki: Biochem. Z. 184, 318, 27; 174, 293, 26.
[10] Kay-Byrom: Brit. journ. of exper. pathol. 8/791/1926.
[11] Freudenberg: Ztschr. f. Kinderheilkunde, Bd. 57/1936.

Das Verhalten des Phosphors im Eisschrank (8° C):

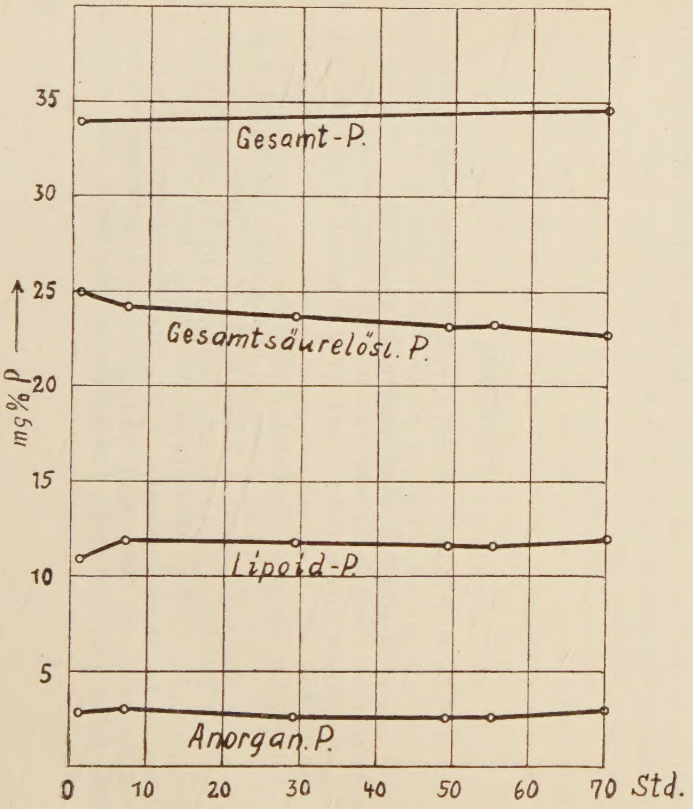

Tabelle 1

Das Verhalten des Phosphors im Brutschrank (37° C):

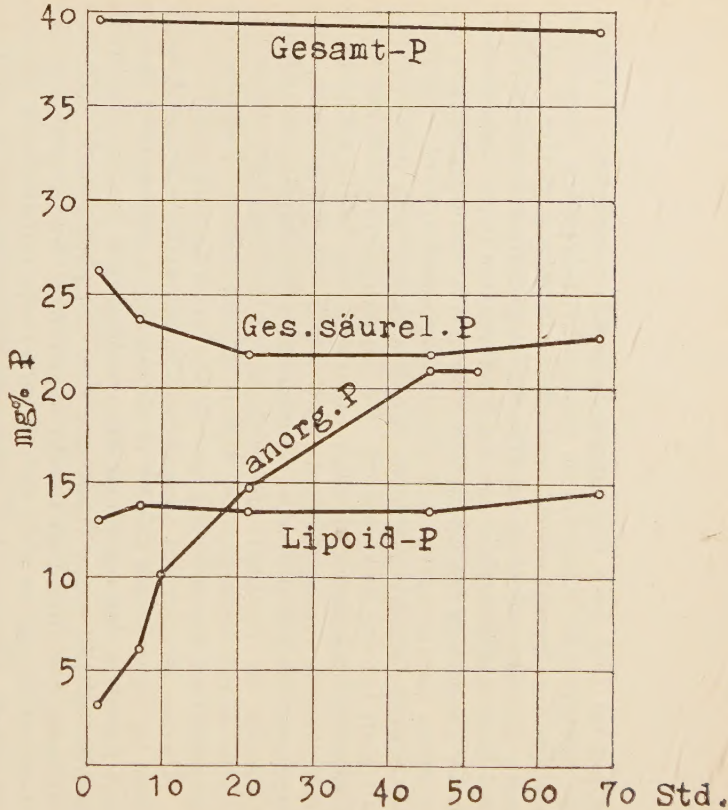

Tabelle 2

Der anorganische Phosphor bei 37° C:

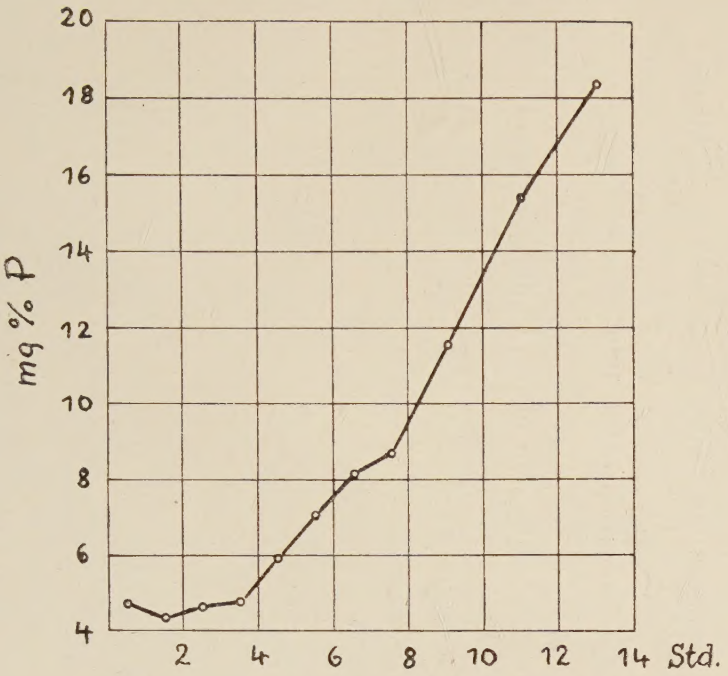

Tabelle 3

Der anorganische Phosphor
bei verschiedenen Temperaturen:

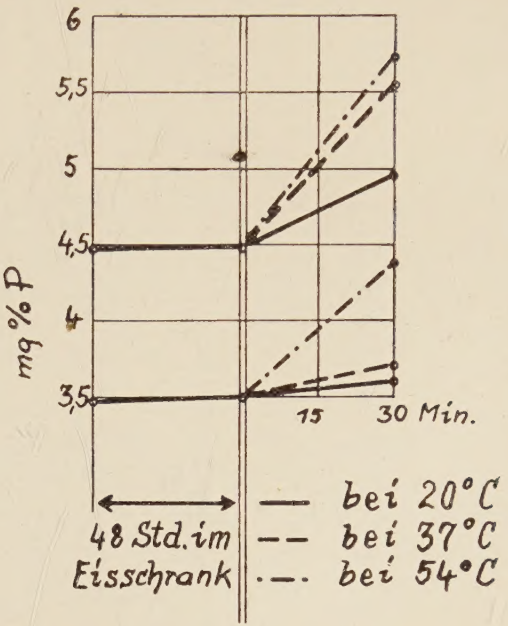

Tabelle 4

Mein Lebenslauf.

Am 29. Juli 1910 wurde ich als Sohn des Buchhalters Alfred Laqua und seiner Ehefrau Helene, geb. Piechotzik, in Gleiwitz geboren. Von Ostern 1917 bis Ostern 1921 besuchte ich die Volksschule in Gleiwitz, von Ostern 1921 bis Ostern 1931 die Oberrealschule in Gleiwitz, wo ich auch meine Reifeprüfung ablegte. Meine ersten beiden medizinischen Semester belegte ich in Graz von April 1931 bis März 1932. Darauf ging ich nach Rostock, wo ich am Ende meines 5. Semesters, am 13. April 1935, die ärztliche Vorprüfung bestand. Mein erstes klinisches Semester blieb ich noch in Rostock. Vom 7. Studiensemester ab bis zum Ende meines Studiums blieb ich in Breslau. Nach 11 Studiensemestern meldete ich mich zur ärztlichen Prüfung und hatte am 16. Juni 1938 meine ärztliche Prüfung bestanden. Mein praktisches Jahr begann ich am 1. August 1938 an der Breslauer Universitäts-Kinderklinik. Vom 30. Januar 1939 bis Ende April 1939 wurde ich zu einer militärischen Übung bei der schweren Flak in Liegnitz einberufen. Dann praktizierte ich an der Universitäts-Kinderklinik in Breslau weiter, ging vom 7. Juli 1939 ab in die neurologische Abteilung des St. Georg-Krankenhauses in Breslau. Am 10. August 1939 wurde ich als Reservist zum Wehrdienst bei der Flak in Breslau-Hartlieb einberufen, wo ich als Sanitätsdienstgrad im Krankenrevier tätig war. Bei einem Flakregiment übernahm ich dann die ärztliche Betreuung im polnischen Feldzug, aus dem ich am 5. Oktober 1939 zurückkehrte. Mit der Geltung vom 24. August 1939 besitze ich meine Bestallung.

Breslau, den 13. Oktober 1939.

Gerhard Laqua.